

460
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 3 Juillet 1901

Par DIRCKSEN (MAURICE)

Né à La Charité-sur-Loire (Nièvre), le 19 septembre 1875

ÉTUDE

SUR LA

Composition chimique et la Concentration moléculaire

DU

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Président : M. JOFFROY, Professeur.

Juges : MM. FOURNIER, Professeur.

GAUCHER, } *Agrégés.*
WURTZ, }

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1901

460

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 3 Juillet 1901

Par DIRCKSEN (MAURICE)

Né à La Charité-sur-Loire (Nièvre), le 19 septembre 1873

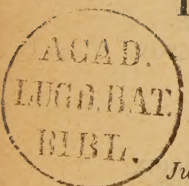
ÉTUDE

SUR LA

Composition chimique et la Concentration moléculaire

DU

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN



Président : M. JOFFROY, Professeur.

Juges : MM. FOURNIER, Professeur.

*GAUCHER, } Agrégés.
WURTZ, }*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1901

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M.	BROUARDEL.
Professeurs	MM.	
Anatomie.....		FARABEUF.
Physiologie.....		CH. RICHEL.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD.
Pathologie médicale.....		DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....		HUTINEL.
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE.
Histologie.....		CORNIL.
Opérations et appareils.....		MATHIAS DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....		BERGER.
Thérapeutique.....		POUCHET.
Hygiène.....		LANDOUZY.
Médecine légale.....		PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....		BRISAUD.
		CHANTEMESSE.
Clinique médicale.....		JACCOUD.
Clinique des maladies des enfants.....		HAYEM.
Clinique des maladies syphilitiques.....		DIEULAFOY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..		GRANCHER.
Clinique des maladies nerveuses.....		FOURNIER.
		JOFFROY.
Clinique chirurgicale.....		RAYMOND.
		DUPLAY.
		LE DENTU.
Clinique ophtalmologique.....		TILLAUX.
Clinique des voies urinaires.....		TERRIER.
Clinique d'accouchements.....		PANAS.
Clinique gynécologique.....		GUYON.
Clinique chirurgicale infantile.....		PINARD.
		BUDIN.
		POZZI.
		KIRMISSON.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRE.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
ANDRE.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BONNAIRE.	GILLES DE LA TOURETTE	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA (Aug.).	HARTMANN.	MERY.	WALLICH.
BROCA (André).	HEIM.	REMY.	WALTHER.
CHARRIN.	LANGLOIS.	ROGER.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WURTZ.
Pierre DELBET.	LEGUEU.	TEISSIER.	
DESGREZ.	LEJARS.	THIERY.	

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Le Secrétaire de la Faculté ; PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON FRÈRE

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MON MAÎTRE

M. le Docteur LAUNOIS

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HÔPITAL TENON.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur JOFFROY

MÉDECIN DE L'ASILE SAINTE-ANNE
CHEVALIER DE LA LÉGION-D'HONNEUR

ÉTUDE

Sur la Composition chimique et la Concentration moléculaire DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

INTRODUCTION

Arrivé à la fin de mes études, je suis heureux d'adresser un public remerciement aux maîtres qui m'ont dirigé.

J'adresse à MM. Deroye, Broussolle, Cottin, Morlot-Misset, Gautrelet, Quioc, Parizot et Zipfel, mes premiers maîtres de l'École de Dijon, l'assurance d'une profonde gratitude.

Que M. le professeur P. Budin reçoive ici le témoignage de notre reconnaissance pour les notions de gynécologie et d'obstétrique que nous avons acquises dans son service.

Que la soutenance de cette thèse soit pour nous l'occasion de témoigner encore une fois toute notre reconnaissance et toute notre affection pour notre maître, M. le Dr Pierre Launois qui, pendant les trois ans que nous avons passé à Paris, nous a donné tant de marques de son infatigable bonté.

Merci à M. le Dr Achard pour les notes qu'il a bien

voulu nous communiquer et les conseils qu'il nous a donnés dans la rédaction de ce travail.

Nous tenons à remercier M. le Dr Joffroy du grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

C'est en 1769 que Cotuquo affirma la présence chez les cadavres humains d'un liquide limpide et transparent comme de l'eau de roche, qui baignait les centres nerveux. Cotuquo retrouva également ce liquide, chez les poissons et les tortues, mais ses recherches échouèrent chez le chien, on ne sait trop pour quelle cause.

A vrai dire, si l'auteur Italien, est le premier à avoir bien étudié le liquide céphalo-rachidien, la découverte ne lui en revient qu'en partie. Dans les *Éphémérides des curieux de la nature*, ce liquide est déjà signalé sous le nom d'aqua-limpida et son existence est constatée par Slæhelimio, Coiter, Bidloo, et Bøehmer (1).

Une bonne mais courte description fut faite en 1766, par Haller dans ses *Recherches sur la physiologie du corps humain*.

Mais il faut arriver à Magendie (1825) pour trouver une étude complète de la nature, de la pression, des mouvements du rôle du liquide céphalo-rachidien.

« Entre la pie-mère et l'arachnoïde, dit-il, se trouve un liquide que je propose d'appeler cérébro-spinal : il existe chez l'homme et chez tous les mammifères. Il sert

(1) Cités par PAULET. *Dictionnaire Dechambre*.

à combler le vide qui existerait entre le cerveau et le crâne osseux ; il se régénère avec rapidité, peut circuler à travers les ventricules cérébraux et les espaces sous-arachnoïdiens, du cerveau et de la moelle. Au moment de l'expiration le cerveau se gonfle ; le liquide cérébro-spinal passe du crâne dans le canal vertébral. Quand on augmente la pression du liquide, on produit des phénomènes de paralysie et, d'autre part, quand par une ouverture on provoque l'issue de ce liquide, le cerveau et la moelle n'étant plus protégés, il survient une débilité et une faiblesse générale de l'animal » (1).

On voit avec quelle précision l'illustre physiologiste étudie le rôle et les variations du liquide céphalo-rachidien. Chez le chien vivant, après ablation des lames vertébrales, il ponctionne la dure-mère et voit sourdre goutte à goutte ce même liquide que Cotuquo n'avait constaté que sur des cadavres de mammifères. Il démontre donc qu'il s'agit bien d'un liquide et non de vapeurs d'eau condensées à la surface des enveloppes du système nerveux chez le vivant et redevenues liquides chez le cadavre.

Les travaux qui se sont succédés depuis n'ont ajouté que bien peu de chose à la description magistrale de Magendie. Le mémoire de Martin Saint-Ange, paru en 1829, n'est qu'un reflet des idées du professeur au Collège de France ; nous en dirons autant du travail de Foltz, 1855 (2).

Dans les traités de physiologie classiques, les idées de

(1) MAGENDIE. *Journal de Phys. expérimentale*, 1825, 1827, 1828

(2) FOLTZ. *Gazette médicale de Paris*, 1855.

Magendie sont acceptées sans conteste par Longet, Béclard et par les auteurs modernes.

En 1858, Claude Bernard, dans ses leçons, revient sur les expériences de son prédécesseur. Il constate dans le liquide cérébro-spinal une assez notable quantité de matière réduisant la liqueur de Fehling. Il assimile cette matière réductrice au sucre des diabétiques, c'est-à-dire au glycose.

Plus tard, dans des analyses fort précises, mais portant surtout sur des liquides retirés après la mort, différents auteurs essaient de déterminer la constitution exacte de ce liquide, sans analogie dans l'économie. Nous aurons l'occasion de revenir, en détail, sur les travaux de Ch. Robin, de Paulet, de Lassaigue, de Lhéritier, de Marcel et Bostock, Toison et Lenoble, etc (1).

De nos jours le liquide céphalo-rachidien est étudié non plus chez l'animal ou chez le cadavre, mais chez l'homme vivant lui-même. A la phase physiologique a succédé la phase clinique, la phase médicale.

L'introduction en clinique par Quincke (1891) de la ponction lombaire a permis d'en analyser minutieusement les variations à l'état pathologique.

Denigès et Sabrazès (2) l'étudient dans la rage, le tétanos, la méningite tuberculeuse, et essaient de tirer des indications diagnostiques des variations de densité et de composition chimique.

Tandis qu'un grand nombre d'auteurs s'occupent de

(1) LASSAIGNE. *Traité de chimie médicale*, 1828 ; — LHÉRITIER. *Traité de chimie pathologique*, 1842 ; — TOISON et LENOBLE. *Soc. Biologie*, 1891.

(2) DENIGÈS et SABRAZÈS. *Revue de médecine*, 1896.

la bactériologie du liquide dans les méningites cérébro-spinales, la thèse de Sicard, 1900, a trait surtout à l'étude de la perméabilité méningée et au rôle du liquide céphalo-rachidien en physiologie pathologique et en pathologie expérimentale.

Sicard (1) avait constaté l'absence d'éléments cellulaires dans le liquide normal, MM. Widal et Ravaut, dans leurs travaux sur le cysto diagnostic, étudiaient la cystologie du liquide à l'état pathologique dans les méningites tuberculeuses et les méningites aiguës.

Les travaux de Widal, Sicard et Monod, de Babinski et Nageotte précisent la nature des formes cellulaires rencontrées dans le tabès, la sclérose en plaques, la paralysie générale, MM. Brissaud et Sicard signalent la lymphocystose du liquide dans le zona.

Dans une autre ordre d'idées on s'attache à prouver les variations dans la tonicité du liquide. Dans les méningites (Sicard) (3), dans l'urémie (Castaigne) (4), dans la paralysie générale progressive (Bellisari) (5).

On applique la cryoscopie à l'étude du liquide céphalo-rachidien. L'hypertonie habituelle se modifie dans les états pathologiques et fait place à l'hypotonie dans l'hydrocéphalée, la méningite tuberculeuse, l'urémie même (Widal, Sicard et Ravaut) (6), (Castaigne) (7).

(1) SICARD. Thèse Paris, 1900.

(2) WIDAL et RAVAUT, BABINSKI et NAGEOTTE, BRISSAUD et SICARD, WIDAL, SICARD et MONOD, 1900-1901.

(3) SICARD. Thèse de Paris.

(4) CASTAIGNE. *Presse méd. et Soc. biologie*, nov. 1900.

(5) BELLISARI. *Riforma medica*, 1899.

(6) WIDAL, SICARD et RAVAUT. *Presse méd.*, 1900.

(7) CASTAIGNE. *Loco citato*.

Sans entrer dans le détail de la physiologie normale de ce liquide, laissant à dessein de côté la bactériologie et la cytologie sur laquelle nous n'avons que peu de résultats personnels, nous envisagerons surtout dans ce travail les variations dans la composition physico-chimique du liquide céphalo-rachidien.

Dans un premier chapitre nous étudierons cette composition à l'état normal et pathologique ; nous nous arrêterons plus particulièrement à la cryoscopie.

Dans un deuxième chapitre nous étudierons la tonicité du liquide et ses variations.

Dans un troisième nous essaierons, par l'exposé des recherches des auteurs sur la perméabilité méningée, de déterminer pourquoi la composition du liquide céphalo-rachidien est si différente de celle des autres humeurs de l'organisme et nous rechercherons si les variations de cette perméabilité méningée peuvent s'expliquer par les modifications seules des conditions osmotiques.

CHAPITRE II.

Propriétés physiques du liquide céphalo-rachidien

Le liquide céphalo-rachidien est absolument limpide à l'état normal, limpide comme de l'eau de roche. Il ne contient qu'une très minime quantité de fibrine spontanément coagulable. Sa réaction est alcaline, sa densité inférieure à celle du sérum sanguin. Telle est, en résumé, la composition du liquide, d'après les anciens auteurs. Leurs analyses portent presque toutes sur des dosages de liquide de chien ou de cheval, ou d'individus atteints d'hydrocéphalie. Aussi ne sont-elles pas absolument comparables ; un certain nombre concernent des liquides retirés sur le cadavre, liquides plus ou moins teintés de sang, souillés d'albumine ou de pigments, encombrés d'éléments cellulaires. Nous allons reprendre en détail les caractères physicochimiques du liquide et ajouter aux analyses des auteurs l'étude de quelques cas normaux, dans lesquels la cocaïnisation rachidienne et la nécessité d'une ponction lombaire nous a permis d'en recueillir une quantité appréciable et suffisante pour l'examen.

Coloration. — A l'état normal, le liquide céphalo-rachidien est absolument incolore, d'une limpidité de cristal. Par agitation on ne produit aucun nuage, on ne dissout aucun dépôt.

A l'état pathologique, au contraire, il peut être légèrement opalescent comme cela se voit dans la méningite tuberculeuse, la méningite cérébro-spinale. Parfois le trouble va jusqu'à la purulence comme dans certaines méningites pneumococciques. Dans certains états tels que l'ictère, le liquide céphalo-rachidien est citrin et l'examen y dénote des pigments biliaires ; dans le scorbut, la fièvre typhoïde hémorragique, il est souvent rosé (Magendie) enfin dans l'hémorragie médullaire (1), l'hématomyélie (2), il contient une plus ou moins grande quantité de sang.

Nous avons eu l'occasion d'examiner un certain nombre de liquides céphalo-rachidiens dans des cas d'ictères, dans les maladies infectieuses, dans l'hémorragie cérébrale avec inondation ventriculaire et dans les méningites cérébro-spinales, tuberculeuses ou méningococciques.

Dans l'ictère il est jaunâtre et au spectroscope on peut voir nettement les bandes d'absorption caractéristiques. Chez une cardiaque avec lésions hépatiques présentant dans son sang une quantité d'urobilîne considérable, nous avons pu voir dans le liquide la raie caractéristique de l'urobiline. Nous en dirons autant d'une pneumonie grave et d'une tuberculose pulmonaire à la période terminale. Nous n'avons jamais noté la teinte rosée signalée par Magendie dans la fièvre typhoïde. Peut-être la constatation de ce physiologiste concerne-t-elle un cas d'examens nécropsique. En effet, sur le cadavre, le liquide céphalo-rachidien est très fréquemment rosé.

(1) TUFFIER et MILIAN. *Soc. biologie*, juin 1901.

(2) J. LÉPINE. Thèse de Lyon, 1900.

Dans la méningite tuberculeuse, les résultats nous ont paru très variables : sur 6 cas que nous avons pu ponctionner, 4 fois le liquide était absolument transparent, 2 fois légèrement trouble. Dans la méningite cérébro-spinale, il nous a toujours paru d'une opalescence assez accentuée. Dans une hémorragie cérébrale, le liquide retiré par ponction lombaire était nettement hémorragique et l'autopsie nous a permis de constater l'inondation ventriculaire et l'irruption du sang par les trous de Magendie et Luschka.

Réaction. — La réaction du liquide est alcaline et sa saveur légèrement salée.

Quantité. — La quantité de liquide céphalo-rachidien est excessivement variable. A l'état normal elle oscille entre 60 et 150 cm³. Elle est moins abondante chez l'adulte que chez le vieillard. Dans un cas d'atrophie cérébrale, Longet a vu 372 gr. Montaut 400 gr. chez un vieillard de 68 ans. Les chiffres les plus habituels paraissent être 60 à 75 gr. (Magendie, Lushka), 82 gr. (Wagner) (cités par Viersdt, 1893). Sa reproduction se fait très rapidement. En 24 heures, la ponction lombaire peut amener encore une quantité de liquide aussi abondante que la veille. On ne peut citer de meilleurs exemples de cette reproduction rapide que les faits suivants : un malade de Tillaux rendait par le nez 200 gr. de liquide quotidiennement, un autre de Claude-Bernard en rendait plusieurs litres ??

A l'état pathologique, le liquide céphalo-rachidien augmente dans les cas d'atrophie cérébrale, de ramollis-

sement, de méningite tuberculeuse avec hydrocéphalie aiguë, desclérose cérébrale avec hydrocéphalie chronique, de méningites chroniques ou myélites chroniques. Nous-même avons pu constater des variations très grandes, que l'on perçoit approximativement par la ponction lombaire. Parfois le liquide coule en fontaine et en quelques secondes on en retire plusieurs centimètres cubes ; dans d'autres cas, il tombe goutte à goutte et l'on n'en peut avoir en 10 minutes qu'une très faible quantité. Evidemment il peut s'agir ici de modifications de la pression intra-cérébrale par des mouvements violents d'expiration, mais on peut sans doute incriminer aussi la tension du liquide produite par son abondance même.

Dans des cas de méningite tuberculeuse, de zonas (6 cas), nous avons vu le liquide sourdre avec une telle rapidité qu'un tube à essai était rempli en 1 à 2 minutes. Dans ces cas, la céphalée est fréquente, alors que dans les soustractions lentes, comme Magendie l'avait bien vu, on peut presque retirer la totalité du liquide sans amener de trouble véritable.

Dens.té. — Evidemment la densité du liquide céphalo-rachidien varie avec son abondance même. Elle est moindre dans les hydrocéphales, plus élevée dans les cas normaux.

Chez le cheval, Charles Robin prétend qu'elle oscille autour de 1005, Toison et Lenoble 1007,5, Lassaigue 1000,8, Marcet 1006, Lhéritier 1002, Denigès et Sabrazès 1005 à 1006. En somme elle paraît osciller autour de 1006, contrairement à l'opinion de Berzelius qui la plaçait aux environs de 1010 à 1020.

Il est assez difficile de savoir si cette densité varie

beaucoup chez l'homme à l'état physiologique. Outre la difficulté qu'il y a à recueillir une quantité suffisante de liquide pour en rechercher la densité, on ne peut chez les malades normaux se rendre compte par des ponctions inutiles des variations produites par des injections liquides sous-cutanées ou par des absorptions considérables de liquides par le tube digestif.

Nous avons fait à ce sujet des expériences chez le chien. Nous avons injecté à deux de ces animaux 1 litre de sérum sous la peau. Nous avons pris le liquide céphalo-rachidien avant et après l'injection et avons pu constater que la densité s'était abaissée de 1005 à 1002. Il est donc probable que sous l'influence de la digestion, de l'alimentation, la densité du liquide céphalo-rachidien doit varier dans des proportions appréciables mais difficilement constatées.

Dans les examens faits de l'homme atteint de sciatique, de tabès, de douleurs fulgurantes ou autres, par conséquent chez qui le liquide céphalo-rachidien pouvait être considéré comme à peu près normal, nous avons noté les chiffres suivants :

1004, 1005, 1007, 1000,6, 1003 (1).

Ces résultats concordent donc avec l'opinion de M. Charles Richet qui indique 1006 comme chiffre moyen. A l'état pathologique la densité peut s'élever ou s'abaisser.

Dans l'urémie elle est de 1007. Dans certains zonas

(1) La densité a été prise sur le liquide dilué d'une quantité donnée d'eau distillée et secondairement rapportée au volume primitif.

1004. Dans la meningite aiguë suppurée 1007 à 1008. Dans les maladies infectieuses, pneumonie, variole, typhoïde, chez les asystoliques, elle est également un peu supérieure à la normale. Dans la méningite tuberculeuse avec hydrocéphalie, de 1003. Cette constatation avait déjà été faite par Denigès et Sabrazès (1) qui pensaient que la densité du liquide céphalo rachidien s'abaissait dans cette maladie et que cet abaissement pouvait servir au diagnostic.

Cryoscopie. — La recherche de la densité, avons-nous dit, est parfois difficile en raison de la minime quantité de liquide relevé. Aussi peut-on lui substituer la recherche de la concentration moléculaire, c'est-à-dire la cryoscopie (2).

On sait en quoi consiste cette méthode, c'est la recherche du point de congélation d'une solution. Elle repose sur la loi de Raoult. La concentration moléculaire d'une solution est d'autant plus forte que son point de congélation est plus abaissé et inversement. Le point de congélation exprimé en $1/100$ de degré indique le nombre de molécules contenues dans la solution examinée.

Nous ne voulons pas entrer ici dans la discussion de cette méthode cryoscopique à laquelle de nombreuses critiques ont été faites dans ces derniers temps. Les résultats pour approximatifs, peut être inexacts, qu'ils soient, sont comparables entre eux ; aussi peut-on avec

(1) DENIGÈS et SABRAZÈS. *Revue de médecine*, 1896.

(2) On peut également mesurer la tension osmotique par le procédé bien connu de HAMBERGER, mais le procédé de la cryoscopie paraît plus rigoureux.

MM. Widal et Ravaut appliquer avec profit la cryoscopie à l'étude du liquide céphalo-rachidien.

Dans un article paru dans la *Presse Médicale* de juin 1900, les auteurs prétendent que normalement la concentration moléculaire du liquide céphalo-rachidien oscille autour de 0,62, 0,71. Il est, disent-ils, hypertonique par rapport au sérum sanguin dont la concentration est de 0,52 à 0,56. A l'état pathologique, dans la méningite tuberculeuse, il oscillerait autour de 0,57, 0,50, 0,46, par conséquent se rapprocherait du point cryoscopique du sérum sanguin, deviendrait hypotonique par rapport à ce sérum.

Quelque temps après M. Castaigne (1) fit la même constatation dans l'urémie. Partant de ce point *considéré* comme acquis que le liquide céphalo-rachidien congèle à 0,60, il trouve la concentration moléculaire inférieure à 60 dans l'urémie et édifie une théorie pathogénique des accidents d'urémie convulsive sur laquelle nous reviendrons dans la suite de ce travail.

Nos résultats ne concordent pas avec ceux des auteurs précités.

Tout d'abord, on ne peut dire que le liquide céphalo-rachidien soit constamment hyper ou hypotonique à l'état normal ou à l'état pathologique. La concentration moléculaire du liquide est trop variable pour que l'on puisse poser aucune règle à cet égard.

A l'état normal nous croyons, d'après les 10 examens suivants, qu'il oscille autour de 0,54. Ce point est sensiblement différent de celui accepté par MM. Widal et

(1) J. CASTAIGNE. *Presse Médicale et Soc. Brologie*, 7 nov. 1900.

Ravaut. Nos malades sont des individus atteints pour la plupart de sciatiques, de coliques de plomb et on peut, ce nous semble, considérer ces chiffres comme normaux.

Nous les résumons dans le tableau suivant :

	P. cryoscopique	Densité		P. cryoscopique.	Densité.
<i>Sciatique.</i>	0,50	100,3	—	0,55	100,4
—	0,50		—	0,55	
—	0,50		—	0,55	
—	0,50		—	0,55	
—	0,51		—	0,55	
—	0,53	100,4	<i>Cas normaux</i> entre 0,60 et 0,75		
—	0,53				

A l'état pathologique, nous obtenons également des chiffres assez différents de ceux de MM. Widal et Ravaut.

De même qu'il nous a semblé que le liquide céphalo-rachidien à l'état normal était hypotonique ou isotonique par rapport au sérum sanguin, de même il nous a paru devenir le plus souvent hypertonique dans l'urémie, les asystolies, les maladies infectieuses, et très hypotonique dans certains cas d'hydrocéphalie, que l'hydrocéphalie soit le fait d'une sclérose cérébrale ou d'une méningite tuberculeuse.

Le tableau suivant donne les chiffres obtenus dans quelques états morbides :

	P. cryoscopique	Densité		P. cryoscopique.	Densité.
<i>Hydrocéphalie</i> : 2 cas	0,51	100,3	<i>Sclérose en plaques</i> :		
—	0,52		1 cas.	0,52	
<i>Paralysie générale</i> :			<i>Zona</i> : 6 cas.	0,48	
2 cas.	0,51		—	0,51	
—	0,53		—	0,52	
<i>Tabès</i> : 4 cas.	0,51		—	0,53	100,5
—	0,52	100,4	—	0,56	
—	0,52	100,4	—	0,57	
—	0,52				

Un seul cas fait exception, qui ne figure pas dans notre tableau : c'est celui d'une méningite cérébro-spinale où la proportion d'albumine atteignait 3,3 pour 1000. Là, le point cryoscopique fut de 0,54 et la densité de 1011. Au lieu de 1005, chiffre obtenu dans les autres cas, où le point cryoscopique oscillait autour de 0,54, 0,55.

Ce disparallélisme est évidemment dû ici à la grande proportion d'albumine dans un cas et à son absence dans les autres. Pareil fait peut se rencontrer quand il s'agit d'urines albumineuses et non albumineuses, quand il s'agit encore de sérosité à 0,56 d'une part et d'urine à 0,56 également de l'autre. La sérosité a une densité de 1012 et l'urine de 1005.

Les molécules d'albumine sont volumineuses ; il en faut un grand nombre pour modifier la concentration moléculaire totale ; il en suffit de fort peu, parce qu'elles sont très pesantes pour modifier la densité.

En second lieu, dans toutes les maladies où la concentration du sang augmente, on voit dans nos observations le point cryoscopique du liquide céphalo-rachidien augmenter parallèlement.

Tels sont nos cas d'urémie, d'asystolie, de pneumonie (voir tableau).

Enfin dans les méningites, le zona, les affections chroniques de la moelle et du cerveau, nous croyons que les résultats des examens cryoscopiques, sont trop variables pour permettre l'énoncé d'une loi. Dans chacune de ces affections, il peut y avoir ou non de l'hydrocéphalie, de l'hydrorachis. Quand il y en a, le liquide s'élève avec violence, en fontaine, le point cryoscopique est élevé, la

densité faible ; quand il n'y en a pas, le point cryoscopique et la densité sont normaux.

Nous verrons plus tard que ces résultats ne viennent pas à l'appui des théories que MM. Widal, Sicard et Ravaut, Castaigne ont édifiées sur des constatations différentes des nôtres et à notre avis trop absolues.

CHAPITRE III

Composition chimique du liquide céphalo-rachidien

Le liquide céphalo-rachidien se distingue des autres liquides de l'organisme : sérum, ascite, pleurésie, péricardite, par sa faible teneur en matériaux fixes et sa très forte proportion d'eau.

Haldat et Baudremont pensaient que cette proportion d'eau atteignait seulement 96,5 et 97,5 $\%$. Il semble que ces chiffres soient un peu faibles, car les 23 analyses indiquées par M. Charles Richet et Paulet et que nous allons donner pour la plupart (Berzelius, Milder, Marchand, Paulet, Fleury, Hoppe, Rabourdin, Lassaupre, Marcel, Bostock, Barruel, Lhéritier), les 2 analyses de Denigès et Sabrazès, les nôtres (26 cas) indiquent un chiffre de matériaux fixes inférieur à 12,50, par litre.

Dans ces 12 gr. 50 de matériaux fixes on trouve en moyenne :

6 grammes de NaCl.

Traces d'albumine au-dessous de 100/100.

Traces de matières reductrices.

Traces de phosphates de carbonates.

Quelques centigrammes d'urée.

	P. 100, densité.	P. cryoscopique.	Albumine.	Urée.	Mal. réductrices.	Chlorures.
BERZELIUS. . . .	»	»	0,166	»	»	0,70
MULDER.	»	»	0,054	»	»	0,65
MARCHAND. . .	»	»	0,110	»	»	0,78
—	»	»	0,102	»	»	0,52
LASSAIGNE. . . .	1000,8	»	0,80	»	»	0,35
—	»	»	0,088	»	»	0,474
—	»	»	0,08	»	»	0,861
MARCET.	1006	»	traces	»	»	0,66
BOSTOCK.	»	»	0,120	»	»	1,
BARRUEL.	»	»	0,150	»	»	0,66
HALDAT.	»	»	0,600	»	»	1,50
LHÉRITIER. . . .	1002	»	0,290	»	»	0,38
HOPPE.	»	»	0,16	»	»	»
BAUDRIMONT. .	»	»	1,8	»	»	0,42
RABOURDIN. . .	»	»	0,06	»	»	1,15
MARCET.	»	»	0,16	»	»	0,70
BOSTOCK.	»	»	traces	»	»	0,76
DENIZÈS et SABRAZÈS	1005	»	0,218	0,015	»	0,590
— — —	1005	»	0,210	0,035	traces	0,590
— — —	1004	»	0,020	0,035	0,072	0,690

En somme le chlorure de sodium est le plus important de tous ces matériaux et l'on peut dire que le rapport de Winter Korangi $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ c'est-à-dire le rapport entre la concentration moléculaire totale du liquide et celle d'une solution contenant la même quantité de nacl doit se rapprocher de l'unité.

Chlorure de sodium. — Marcet trouve dans un cas d'hydrocéphalie 6 gr. 60 pour 1000 ; Bostock, 10 gr. ; Barruel, 6,60 ; Haldat, 15 ; Lhéritier, 3,80 ; Lassaigue, 3,50 et 4,74.

Dans un cas d'hydrorachis Marcet et Bostock trouvent 7,09 et 7,65. Dans une observation indéterminée, Rabourdin indique 11 gr. 50.

Baudrimont chez une malade atteinte d'une tumeur

fluctuante du crâne d'origine céphalo-rachidienne donne 4 gr. 20. Denigès et Sabrazès 5,90 et 6,90 dans un cas de rage et deux cas de méningite tuberculeuse.

En somme les chiffres limitent donc 3 gr. 80 et 11 gr. 50.

En moyenne, si toutefois on peut donner la moyenne de cas si disparates pour la plupart pris sur le cadavre et par conséquent en partie inexactes, le chiffre de chlorure de sodium serait de 6 grammes.

Nous avons trouvé toujours à l'état normal entre 5 gr. 50 (1) et 5 gr. 75. A l'état pathologique ce chiffre nous a paru inférieur dans les méningites tuberculeuses, le tabès, le zona, la paralysie générale, supérieur dans l'urémie, les cardiopathies asystoliques, les maladies aiguës, où le chiffre de chlorures urinaires est un peu élevé et où la rétention des chlorures dans les tissus et les plasmas intercellulaires admise depuis longtemps, a été démontré récemment par MM. Achard et Loeper (2).

CHLORURES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

<i>Etat normal</i>	5,75	5,80	5,75	5,80
<i>Hydrocéphalie</i>	5,50			
<i>Paralysie générale</i>	5,75	5,75		
<i>Sclérose en plaques</i>	5,75			
<i>Zona</i>	5,75	5,75	5,75	
<i>Méningite tuberculeuse</i>	5,25			
<i>Variole</i>	5,75			
<i>Diabète</i>	5,75			

AUGMENTATION DES CHLORURES

<i>Rhumatisme cérébral</i>	6,25			
<i>Fièvre typhoïde</i>	6,50			
<i>Pneumonie</i>	6,10			
<i>Asystolie</i>	6,50	6,10		
<i>Urémie</i>	6,75	6,50	6,50	
<i>Eclampsie</i>	6,10	6,50	6,05	
<i>Diabète</i>	6			

(1) Le dosage a été fait par le procédé classique du nitrate d'argent et du chromate de potasse.

(1) MM. ACHARD et LOEPER. *Soc. biologie*, mars 1901

Dans une expérience nous avons vu augmenter les chlorures du liquide céphalo-rachidien après absorption de 10 grammes de nacl. Ce fait est peu d'accord avec l'imperméabilité méningée admise par MM. Widal, Sicard, Ravaut et Castaigne. Il faut dire qu'il s'agissait d'une pneumonie et peut être là la perméabilité méningée était modifiée.

Tous les auteurs ne sont pas d'accord sur la nature des chlorures contenus dans le liquide céphalo-rachidien. Tandis que la majorité d'entre eux pense être en présence de chlorure de sodium, Schmidt admet que la plus grande partie est du chlorure de potassium. Le fait serait assez anormal et sans analogie dans l'économie où le chlore est dans la très grande majorité des cas uni au sodium et non au potassium. Nous croyons pouvoir négliger l'opinion de Schmidt et nous ranger à celle des autres auteurs.

Matières organiques. — Nous voulons parler de l'albumine et de la fibrine. Presque toutes les analyses indiquent l'albumine à l'état de traces, la fibrine à l'état de très minimes flocons spontanément coagulables.

Paulet, comparant les sérosités péricardiques, ascitiques et le liquide céphalo-rachidien, donne les chiffres suivants :

	Péricarde	Ascite	Ligne C. rachidien
Albumine p. ‰	2,46	3,30	0,16
Fibrine	0,08		indosable

Hoppe donne 0,16 d'albumine ‰, Lassaigue chez le cheval 0,03, Baudrimont au dessous de 1 ‰, Rabour-

din 0,06, Marcel et Bostock 0,15 dans un cas d'hydrorachis, Lassaigue dans un cas d'arachnoïdite 0,08 ‰, chez une vieille aliénée, 0,088, Barruel, 0,15, Haldac, 0,60, Lhéritier, 0,290 dans l'hydrocéphalie, Berzelius, 0,16, Mulder, 0,054, Marchand, 0,11 et 0,10, Denigès et Sabrazès, 0,218 et 0,21 dans la méningite tuberculeuse. Les chiffres de Toison et Lenoble sont sensiblement identiques.

En somme, dans toutes ces analyses, un fait semble constant : l'albumine est au dessous de 0,1 ‰ dans les cas normaux, égale ou supérieure dans les inflammations chroniques, supérieure dans les inflammations aiguës.

Il ressort de nos recherches que l'albumine, à l'état de traces infinitésimales dans les liquides normaux, augmente dans les processus inflammatoires pour atteindre jusqu'à 2 et 3 gr. 00/00 dans les méningites. On peut donc tirer ce nous semble des indications diagnostiques du dosage de l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien.

Nos résultats sont communiqués dans le tableau suivant :

<i>Méningite cérébro-spinale</i>	Albumine notable environ....	3 gr. p. 1000
—	—	1,50
<i>Méningite tuberculeuse</i>	Albumine notable.....	1,50
<i>Rhumatisme cérébral</i>	Albumine notable.....	1
<i>Fièvre typhoïde</i>	Un peu d'albumine.....	1
<i>Urémie</i>	Albumine notable.....	2
8 cas de zona, éclampsie, asystolie. Traces très minimes d'albumines.		

Quant à la fibrine, elle est d'un dosage fort difficile. Spontanément coagulable en 4 ou 5 grumeaux isolés, elle n'est vraiment appréciable que dans les méningites aiguës ou subaiguës, dans ces cas mêmes où MM. Widai et

Ravaut ont constaté la présence d'éléments migrants dans le liquide céphalo-rachidien. Elle est surtout abondante dans les méningites cérébro-spinales où, comme on sait, le liquide contient des polynucléaires. Ce fait est intéressant à mettre en parallèle avec la présence abondante de fibrine dans les sérosités et le sérum des maladies à polynucléaires intenses.

Quelle est la nature de cette albumine : est-ce de la serine et de la globuline et quelle est la proportion relative de chacune de ces deux variétés ? MM. Denigès et Sabrazès ont donné la proportion d'albumine dans 2 cas de méningite tuberculeuse. La globuline leur a paru nulle. La serine constituait la totalité de l'albumine du liquide. Nos recherches ne nous permettent aucune conclusion ferme à ce sujet, en tous cas comme la plupart des auteurs l'accordent, elle est coagulable par la chaleur, souvent après un long chauffage, ne se précipite pas au fond du tube et ne se dissout pas dans l'acide acétique.

Phosphates, carbonate de Ca. — Ils sont à l'état de traces, entre 0,009, 0,010, (Berzelius, Milder) 0,14 (Denigès et Sabrazès) 0,14 (Rabourdin). Il est impossible de tirer aucune indication de leur absence ou de leur présence d'une part, de leur variation de l'autre.

Cholestérine, Graisse. — Marchand a trouvé 0,02 % de cholestérine dans le liquide céphalo-rachidien, Milder 0,007 à 0,008 % de graisse. Là encore il est impossible, vu l'extrême difficulté des dosages, de donner aucune conclusion.

Urée. — On peut, par le procédé classique de l'hypobromite, constater jusqu'à 0,45 à 0,35 ‰ d'urée dans le liquide céphalo-rachidien. Ces chiffres donnés par Denigès et Sabrazès sont supérieurs à ceux que nous avons obtenus dans 3 cas :

Méningite tuberculeuse	urée	0,40	pour 1000
Zona.....	—	0,15	—
Etat normal.....	—	0,15	—

Dans un autre cas d'urémie, nous avons trouvé 0,40 pour 1000 d'urée. Bien que l'on ne puisse tirer de conclusions d'un seul cas, il est intéressant de signaler cette augmentation de la quantité d'urée dans le liquide céphalo-rachidien d'un urémique.

Substance réductrice. — Elle fut découverte par Claude Bernard, retrouvée par Paulet et Fleury et étudiée par Toison et Lenoble (1). A vrai dire, on est très mal fixé sur la proportion normale de matière réductrice contenue dans le liquide céphalo-rachidien aussi bien que sur la nature vraie de cette substance.

Quand on mélange à parties égales le liquide céphalo-rachidien et la liqueur de Fehling, on obtient après chauffage un dépôt très fin rougeâtre sur les parois du tube. Examiné par transparence, le liquide ne paraît pas avoir perdu sa couleur bleue. Par réfraction il apparaît au contraire nettement rouge ou brique. Rapidement le dépôt se fait au fond du tube d'un précipité rouge d'oxydure variable suivant les cas.

(1) TOISON et LENOBLE. *Loco citato*.

A notre connaissance, le dosage n'en a été fait que par Denigès et Sabrazès et par Toison et Lenoble. D'après leurs chiffres, la matière reductrice indiquée en glycose oscillerait entre 0 et 0 gr. 72 par litre. Le plus souvent elle est à l'état de traces. Dans la rage, Denigès et Sabrazès ont trouvé 0,72. Dans les processus méningés seulement des traces indosables.

L'examen au polarimètre ne donne aucun résultat. Aussi faut-il s'en rapporter au dosage par la liqueur de Fehling titrée exactement.

De nos 18 examens consignés dans le tableau suivant nous pouvons conclure :

MATIÈRE RÉDUCTRICE NORMALE

<i>Hydrocéphalie</i>	Traces correspondant environ à 30 cg. de glycose.		
<i>Paralysie générale</i>	—	—	—
<i>Tabès : 4 cas</i>	—	—	—
<i>Sclérose en plaque</i>	—	—	—
<i>Urémie : 1 cas</i>	—	—	—
<i>Eclampsie : 1 cas</i>	—	—	—

MATIÈRES RÉDUCTRICES AUGMENTÉES

<i>Zona : 4 cas</i>	Correspondant environ à 0,72 cg. par litre.		
<i>Rage (DENIGÈS et SABRAZÈS)</i>	—	à 0,72	—
<i>Variole : 1 cas</i>	—	à 1 gr.	—
<i>Asystolie : 1 cas</i>	—	à 0,72	—
<i>Urémie : 1 cas</i>	—	à 0,75	—
<i>Diabète : 2 cas</i>	—	à 5,50	—
—	—	à 5,10	—

1° Que la matière réductrice est constante dans le liquide céphalo-rachidien, qu'elle existe soit à l'état de traces impondérables, donnant quelques milligrammes d'oxydule soit dans la proportion de 0,75 à 1 gr.

2° Elle nous a paru plus abondante chez l'enfant, il faut bien dire qu'il s'agissait ici d'hydrocéphalie.

3° Dans les états pathologiques elle semble diminuer dans les processus méningés chroniques ou aigus, augmentée dans le zona, dans l'épilepsie, elle ne paraît pas subir de modifications dans l'urémie, l'asystolie, les maladies infectieuses.

En un mot ses variations ne paraissent soumises à aucune règle.

4° Elle augmente considérablement dans le diabète où nous avons pu noter 5 et 5 gr. 50 par litre.

Nous avons essayé de reproduire dans l'animal la glycémie du liquide céphalo-rachidien. A deux chiens nous avons injecté 10 gr. de glycose sous la peau, puis nous avons relevé 2 cent. de liquide céphalo-rachidien. La réduction nous a paru plus intense que normalement mais de façon si légère que nous n'osons donner de conclusions fermes. Il semble qu'il faille une glycémie prolongée pour permettre le passage d'une quantité appréciable de sucre dans le liquide céphalo-rachidien.

Ce fait de la présence de sucre vrai dans le liquide sous-arachnoïdien des diabétiques est intéressant à mettre en parallèle avec la glycogénèse des plexus choroïdes signalée par MM. Achard et Loeper (1) dans le diabète. Peut-être les plexus choroïdes baignés de sucre, en fixent-ils par imbibition sous forme de glycogène et comme chez l'embryon MM. Brault et Loeper (2) ont noté de façon constante la glycogénèse des plexus choroïdes, il y aurait sans doute intérêt à voir quelle quantité de matières réductrices contenait le liquide encéphalique.

(1) ACHARD et LOEPER. *Soc. Biologie*. Juin 1901.

(2) BRAULT et LOEPER. *Congrès de 1900*.

Quant à déterminer la nature vraie de cette matière réductrice, cela paraît à peu près impossible à l'heure actuelle. Claude Bernard pensait qu'il s'agissait là de sucre véritable de glycose; Fleury (cité par Paulet) se range à cette opinion. Toison et Lenoble ne peuvent dire s'ils sont en présence de glycose ou de peptones ou corps semblable. La seule chose certaine, c'est que chez le diabétique il y a du glycose vrai : chez les autres individus la réduction au Fehling ou Nielauder ne permet pas d'être affirmatif, car il manque la confirmation de la déviation polarimétrique.

Substances indéterminées. — C'est de l'osmazome de Lassaigue que nous voulons parler. On ne sait guère ce que c'est que cet osmazome, découvert par Thénard. On croit aujourd'hui qu'il s'agit de créatine et non d'un corps spécial.

Elle est, au dire de Lassaigue, à l'état de 1104 pour 100 dans le liquide céphalo-rachidien du cheval.

Enfin, ajoutons que Ch. Robin a cru trouver de l'acide lactique dans le liquide céphalo-rachidien.

Substances rares. — Ce sont les pigments biliaires et plus particulièrement l'urobiline. Chez les ictériques comme l'avait vu Magendie, le liquide C. R. prend une teinte jaune citrin. MM. Gilbert et Castaigne ont insisté à nouveau sur cette coloration de la bile dans la cholémie (1). On peut avoir à la fois la réaction de Gmelin et les raies caractéristiques. Nous avons trouvé l'urobiline

(1) GILBERT et CASTAIGNE. *Soc. biologie et Presse méd.*, 1900.

dans un cas d'asystolie avec insuffisance hépatique, dans un cas de pneumonie grave et de tuberculose à la dernière période. Peut-être la présence de l'urobiline est-elle plus fréquente, est-elle même constante dans certaines maladies infectieuses où la quantité en est grande dans le sang et les urines.

Absence de ferments. — On sait depuis les recherches de Widal et Sicard, de Achard et Besaude que le liquide céphalo-rachidien ne contient pas de substance agglutinante chez les typhiques, quel que soit le pouvoir agglutinant du sérum et des autres sérosités de l'organisme. On peut en dire autant de la réaction d'Arloing et Courmont que nous avons vu manquer dans deux liquides de tuberculeux évidents (1). On peut mettre en parallèle l'absence de ferments constatés par M. Clerc (2).

Les différents ferments du sang, amylolytique, glycolytique antiprésurant, lipase, oxydase n'existent pas dans le liquide céphalo-rachidien.

L'absence du ferment glycolytique est assez remarquable. On peut abandonner plusieurs jours du liquide céphalo-rachidien sans que la quantité de matière réductrice diminue. Si l'on met du liquide céphalo-rachidien, même à doses considérables en présence d'une solution de glycose, on retrouve après plusieurs heures la quantité totale de glycose ajoutée.

On sait que ce ferment glycolytique existe dans le

(1) MM. SABRAZÈS et RIVIÈRE. *Soc. biologie*, 1901, ont produit l'agglutination du bacille de Nicolaïer par le liquide céphalo-rachidien d'un tétanique.

(2) CLERC. Thèse de Paris, 1901.

sérum sanguin et en petite quantité dans les sérosités et qu'en quelques heures ces différents liquides perdent la presque totalité du glycose qu'ils contenaient.

Nous avons sur deux liquides céphalo-rachidiens et normaux recherché ces différents ferments et nous n'avons pu les retrouver par le procédé de MM. Achard et Clerc (1).

Dans un cas d'urémie, où le liquide céphalo-rachidien s'était montré toxique pour la souris et où la quantité d'albumine, d'urée paraissait augmentée dans un cas de méningite cérébro-spinale où les éléments cellulaires étaient nombreux, nous avons pu déceler un pouvoir amylolytique et glycolytique minime mais évident. Le liquide céphalo-rachidien avait un pouvoir amylolytique de 5 c'est-à-dire $\frac{1}{3}$ de celui du sérum sanguin normal.

Nous avons également appliqué la méthode de MM. Camus et Pagnéz (2) à l'étude de la propriété agglutinante du liquide céphalo-rachidien, vis-à-vis des hématies.

Dans tous nos examens (8 cas) le liquide céphalo-rachidien recroquevillait les hématies qui prenaient un aspect crénelé très caractéristique. Disons en passant qu'il n'y avait pas un parallélisme absolu entre la production de cet état crénelé et l'abaissement du point cryoscopique, quoique le cas, où cet aspect crénelé fut le plus manifeste, correspondait à un sérum d'urémie de point cryoscopique 0,65 (3).

Il faut retenir de ces recherches que, à l'état normal,

(1) ACHARD et CLERC. *Ac. des sciences*, 1900.

(2) CAMUS et PAGNÉZ. *Soc. Biologie*, 1901.

(3) Voir à ce sujet BARD, *Soc. Biologie*, 1901.

aucune substance agglutinante d'hématies ou de microbes, aucun ferment, ne traverse la membrane arachnoïdo-piémérienne. Au contraire, dans un cas d'urémie et un cas de méningite cérébro-spinale à polynucléaires, nous avons pu noter le passage d'une certaine quantité de ferments amylolytique et glycolytique. Cette absence de ferments et d'agglutinines tient sans doute à la pauvreté du liquide en albumine et en éléments cellulaires. Si des recherches plus complètes étaient entreprises, peut-être verrait-on varier d'une façon appréciable la teneur du liquide en agglutinine et en ferment et cela parallèlement à la quantité d'albumine ou d'éléments cellulaires qu'il contiendrait dans les méningites cérébro-spinales par exemple.

Résumé.

On voit par ces quelques dosages que les variations du liquide céphalo-rachidien oscillent dans d'étroites limites et que 4 substances seulement subissent des variations importantes: ce sont d'abord les chlorures qui de 5 gr. 50 à l'état normal peuvent atteindre 6, 6,50 et 6,75 à l'état pathologique dans les maladies où le sang, les tissus en contiennent eux aussi une quantité plus considérable.

Puis viennent les matières réductrices. Diminuées dans les processus locaux d'inflammation méningée, elles semblent augmentées dans l'hydrocéphalie et surtout dans le diabète.

L'albumine subit elle aussi quelques modifications. On ne la rencontre normalement qu'à l'état de traces indo-

sables tandis que dans les inflammations des méninges elle atteint jusqu'à 2 et 3 gr. $\text{°°}/_{\text{°°}}$.

Enfin nous insisterons en terminant sur la présence de notables quantités d'urée dans l'urémie. On sait que dans cette maladie, l'urée excrétée par le rein est peu abondante, le sang en contient souvent une proportion plus considérable qu'à l'état normal. Il est intéressant de noter que parallèlement, ce taux de l'urée s'élève dans le liquide céphalo-rachidien. Pareille constatation a été faite par Comba (1), pour qui l'azote total est augmenté dans l'urémie.

L'absence des autres substances du sérum dans le liquide céphalo-rachidien montre que sa constitution est bien différente de celle des sérosités habituelles : qu'on se trouve en présence d'un liquide spécial, sans analogie dans l'économie, ce dont on ne peut guère rapprocher que le liquide amniotique, la sueur et la lymphe interstitielle comme le montre le tableau ci-joint.

La membrane arachnoïdo-piémérienne n'est donc pas d'un perméabilité élevée et ne laisse passer que de rares substances.

(1) COMBA. *Arch. für Kinderheilkund*, 1900.

Tableau comparatif de la composition du liquide céphalo-rachidien et de quelques autres liquides de l'organisme.

Liquide céphalo-rachidien.	L. Amniotique	Sueur	Lymphes canalisées	Lymphes interstitielles	Liq. d'œdème	Sérum sanguin
<i>Eau</i>	986	988	926	986	975	900
<i>Albumine</i>	3	0	61	2,30	5,42	70
<i>Fibrine</i>	traces	0	4 gr.	1,07	0	4,06
<i>Substances réductrices</i>	traces	0		1		1,40
<i>Urée</i>	0,30	0,50 à 1,35		1,31		
<i>Carbonates et phosphates</i> . 1,40		1 gr.	2	2,71	3 à 5	3 gr.
<i>Chlorures</i>	5 à 6 gr.	10 gr.	6 gr.	6 gr.	8,50	5,80 à 6 gr.
<i>Ferments</i>	traces	0	Notable quantité	Notable quantité	traces	Notable quantité
Moyenne pour 1,000 d'après les différents dosages de HOPE SEYLER, HENSEN, DAHNHARDT et C. SCHMIDT.						

CHAPITRE IV

Toxicité du liquide céphalo-rachidien.

La comparaison s'impose encore entre la toxicité du liquide céphalo-rachidien normal et le sérum sanguin lui-même. Ce liquide n'est nullement toxique.

MM. Widal, Sicard et Lesné (1) ont injecté jusqu'à 8 cm³ chez la souris, 60 cm³ dans les veines d'un lapin, 1/2 cm³ dans le cerveau du cobaye suivant la méthode des injections intra-cérébrales de Roux et Bowel.

Ces liquides provenaient de paralysie générale, de méningite tuberculeuse, d'hydrocéphalie, d'épilepsie, de tétanos. Dans presque toutes les observations, ces auteurs n'ont jamais observé de phénomènes morbides consécutifs. Dans un seul cas de méningite tuberculeuse sur 5, le liquide céphalo-rachidien a donné naissance à la dose de 1/4 de cm³. à des crises convulsives qui ont amené en 36 heures la mort de l'animal.

Pareille recherche a été poursuivie chez le chien atteint de méningite tuberculeuse expérimentale. Dans deux cas sur 3 le cobaye a été atteint de crises convulsives à la dose de 1/4 de cm³. dans chaque hémisphère sans pourtant que la mort s'ensuive.

(1) WIDAL, SICARD, LESNÉ. *Soc. biologie*, 23 juill. 1898 ; — SICARD, thèse Paris, 1900 ; — LESNÉ, thèse Paris, 1900.

Au cours d'un rhumatisme cérébral, MM. Souques et Castaigne ont obtenu des résultats négatifs. Par contre, dans un cas d'urémie convulsive observé par Castaigne, le liquide céphalo-rachidien s'est montré toxique à la dose de $1/2$ cm³. Ces expériences sont intéressantes et ouvrent une voie nouvelle de recherches.

Elles ont fait dans ces derniers temps l'objet de travaux fort importants de Bellisari, Gilbert, Castaigne et Miliaï et Legros. Nous-même avons obtenu quelques résultats que nous signalerons au cours de cet exposé.

Dans un article de la *Reforma Medica*, Bellisari étudiant les variations de toxicité du liquide céphalo-rachidien, constate que le liquide des paralytiques généraux produit chez le cobaye des phénomènes convulsifs et de l'asthénie. Les résultats de l'auteur italien sont assez différents, on le voit, des constatations de MM. Widal, Sicard et Lesné qui soutiennent que le liquide céphalo-rachidien ne présente aucune toxicité dans la paralysie générale.

Ayant eu l'occasion d'injecter à une souris 4 centimètres cubes de liquide provenant d'un cas de tabès et d'un cas de sclérose en plaques, nous n'avons vu survenir chez l'animal aucun symptôme morbide. Chez le lapin nous avons pu dans un des cas injecter dans la veine de l'oreille jusqu'à 10 centimètres cubes sans produire aucun accident. En un mot il ne nous a pas paru qu'il y ait des différences appréciables entre les liquides céphalo-rachidiens d'individus normaux et ceux des tabétiques et des malades atteints de sclérose en plaques.

Dans la méningite tuberculeuse, où M. Sicard a observé la toxicité plus grande, dans 1 cas sur 5, du liquide cé-

phalo-rachidien, nous n'avons pu obtenir (2 cas) de symptômes d'intoxication par injection de 4 cm³ dans le tissu cellulaire de la souris. Par contre, après injection dans le péritoine d'un cobaye, nous avons vu l'animal mourir de tuberculose dans les délais habituels. Le liquide de la méningite tuberculeuse peut donc être infectant et n'être pas toxique immédiatement.

Dans l'urémie convulsive, M. Castaigne étudia la toxicité du liquide céphalo-rachidien par injection intracérébrale dans 12 cas.

Dans 8 le liquide ne se montra pas toxique à la dose de 1 cm³ dans l'hémisphère cérébral. Dans 4, au contraire, l'animal présenta des convulsions et mourut dans des délais variant de 24 heures à 10 heures. Cette constatation fort intéressante de la toxicité du liquide céphalo-rachidien dans l'urémie nerveuse amène l'auteur à proposer comme moyen curatif la ponction lombaire, on pourrait dire la saignée lombaire. Dans une de ses observations, le malade se réveilla manifestement de son coma et les crises furent momentanément enrayées.

On peut se demander si la saignée lombaire a agi, dans ce cas par soustraction du poison circulant dans le sac arachnoïdo-piémérien ou bien par simple diminution de la tension mécanique d'un liquide plus abondant.

Nous avons observé deux cas d'urémie et un cas de folie cardiaque. Dans les deux premiers le liquide céphalo-rachidien fort abondant fut injecté sous la peau du dos de deux souris ; l'une reçut 2 cm³ et l'autre 4 cm³ de liquide. Les deux présentèrent des signes d'intoxication manifeste (yeux petits, torpeur) dès la 26^e heure. Aucune ne mourut de l'injection.

Dans le cas de folie cardiaque, ce liquide s'est également montré toxique mais la mort de l'animal ne s'ensuivit pas.

Dans chacune de ces observations, l'état des malades s'améliora momentanément. L'une de nos urémiques sortit du coma profond où elle était plongée depuis 48 heures, mais ce fut pour retomber 18 heures après. L'autre présentait un cheyne stokes très marqué qui disparut de midi à 6 heures du soir et reparut à la nuit.

Notre asystolique fut moins agité, le délire se calma pendant quelques heures, mais là aussi l'amélioration ne fut que passagère.

Deux liquides d'éclamptiques nous ont été remis 24 heures avant la mort des malades. Injectés à la souris ces liquides ont amené la mort de l'animal en 18 heures, à la dose de 3 cm³.

Enfin nous avons expérimenté sans résultats 2 liquides provenant de zona thoracique et crural, de pneumonie et fièvre typhoïde sans accidents cérébraux marqués.

Une fois, il s'agissait d'une fièvre typhoïde hyperthermique avec délire très actif, légère raideur de la nuque, tremblement des extrémités, carphologie. La souris se montra sensible à l'injection de 3 cm³, mais les phénomènes n'entraînèrent pas la mort.

MM. Miliais et Legros (1) ont recherché la toxicité spécifique du liquide C. rachidien dans le tétanos et sont arrivés à des conclusions négatives. MM. Achard et Lautry (communication orale) n'ont dans cas de tétanos nettement caractérisés, obtenu de phénomènes tétaniques

(1) *Soc. biologie*, 1901.

chez le cobaye. Ajoutons que le liquide céphalo-rachidien peut se montrer toxique dans la rage. MM. Denigès et Sabrazès ont reproduit la rage chez un lapin par injection de liquide C. R. d'un rabique (1).

Comme le faisait donc prévoir M. Sicard dans son intéressante thèse, il y a intérêt à rechercher la toxicité du liquide dans le cas d'intoxications à manifestations cérébrales prédominantes. Peut-être y a-t-il là l'explication même de ces manifestations convulsives ou délirantes inconstantes dans les divers états morbides.

(1) DENIGÈS et SABRAZÈS. *Loco citato*.

CHAPITRE V

Perméabilité méningée

La raison de ces différences entre la composition du liquide céphalo-rachidien et celle des autres liquides de l'organisme tant au point de vue chimique qu'au point de vue de la toxicité est encore assez mal connue.

Le liquide céphalo-rachidien n'est assimilable à aucune autre sérosité et le mécanisme qui préside à sa production doit-être lui aussi très spécial.

A vrai dire nos connaissances à ce sujet sont assez vagues et l'on en est réduit à des hypothèses plus ou moins fondées. « Existe-t-il, dit Sicard, au niveau de la membrane piemérienne, de minuscules glandes chargées d'élaborer ce liquide, glandes assimilables, de par leur développement ectodermique aux glandes sudoripares ? Les granulations de Paccioni peuvent-elles être le siège, non de la résorption, comme tendent à l'admettre Luschka, Key et Retzius, mais de la sécrétion du liquide ? La cellule nerveuse, elle-même, est-elle appelée à jouer un rôle dans la constitution de cette humeur, en laissant diffuser les produits de déchet de cette énorme glande vasculaire sanguine qu'est le cerveau ? »

Et Sicard se rallie à l'opinion qu'il a entendu souvent émettre à son maître, le professeur Brissaud : le liquide céphalo-rachidien pourrait n'être que du liquide amnio-

tique. Il représenterait chez l'adulte, le reliquat de l'eau de l'amnios du fœtus.

On point de vue de sa constitution chimique, comme nous l'avons montré plus haut, le liquide céphalo-rachidien se rapproche évidemment beaucoup du liquide amniotique, plus encore que de la sueur et des larmes.

Il contient comme lui peu d'albumine, beaucoup de chlorures, une petite quantité de matières réductrices. Ils ne contiennent, ni l'un ni l'autre de ferments en quantité appréciable, leur densité et leur concentration moléculaire sont identiques (0,51 à 0,56), (1005 à 1009).

On peut se demander, en conséquence, quelle est la nature de cette membrane spéciale qui ne laisse passer que certaines substances et retient les autres, qui se comporte comme une véritable glande étalée, imperméable aux substances albuminoïdes et perméable seulement à quelques-unes des substances cristalloïdes.

L'histologie ne pouvant renseigner sur ce point, on s'est servi de l'expérimentation et l'on a *exploré* la perméabilité méningée fort différente, on va le voir, de la perméabilité des autres séreuses de l'organisme.

Dans son travail de 1825, Magendie (1), faisant absorber à ses malades de l'iodure de potassium, retrouvait cette substance en quantité appréciable dans le liquide céphalo-rachidien. Il s'agissait dans la presque totalité des cas de ponctions faites sur le cadavre mais aussitôt après la mort. Le grand physiologiste émettait à ce sujet une hypothèse séduisante. : peut-être, disait-il, les médicaments que nous conseillons à nos malades atteints

(1) MAGENDIE. *Loco citato*.

de lésions cérébrales, agissent-ils grâce à cette diffusion de la substance médicamenteuse dans les enveloppes même des centres nerveux.

M. Sicard ne paraît pas tenir compte de l'opinion de Magendie, qu'il ne cite même pas et dans des expériences plus précises, il étudie à nouveau la perméabilité méningée pour arriver à des conclusions très différentes de celles de Magendie. Pour lui, la membrane arachnoïdopiemérienne est imperméable de dehors en dedans, c'est-à-dire que les substances introduites dans la circulation générale ne se retrouvent pas cliniquement ou expérimentalement dans le liquide céphalo-rachidien. Chez tous ses malades, paralytiques généraux et tabétiques soumis thérapeutiquement à des doses élevées, d'iodure de K (10 à 12 gr.) ou de bleu de méthylène (0,05 à 0,10) jamais il n'a pu déceler trace d'iodure ou de bleu en nature ou à l'état de chromogène.

Chez l'animal, il a inoculé des doses élevées sous-cutanées ou intra-veineuses d'iodure de potassium (2, 3, et 4 gr. chez des chiens de 8 à 10 kilog.), doses même suffisantes dans trois cas pour amener la mort et jamais il n'a pu retrouver ce corps dans le liquide céphalo-rachidien des animaux.

Il rapproche de ce fait l'absence de réaction agglutinante chez les typhiques ou chez les animaux lentement infectés par l'Eberth, que nous avons signalée plus haut.

La perméabilité de dedans en dehors est au contraire évidente : 0,50 centigr. à 1 gr. d'iodure ou 0,05 de bleu injectés à des chiens dans le canal rachidien se retrouvent en grande partie, après un certain temps, dans l'urine de l'animal.

Avec MM. Widal et Monod (1), le même auteur a élucidé la perméabilité méningée dans 2 cas de méningite tuberculeuse. Il a obtenu des résultats positifs et l'on a là, à son avis, une méthode élégante pour diagnostiquer la méningite tuberculeuse.

Par contre, M. Griffon (2) dans 2 cas de méningite cérébro-spinale à méningocoque de Weischelbaum (3) (MM. Sicard et Brécy ont confirmé cette opinion), n'a pu retrouver l'iodure de potassium dans le liquide céphalo-rachidien. Il pense qu'il y a là un élément de diagnostic entre les deux variétés de lésions méningées.

Castaigne, au cours de ses expériences sur l'urémie nerveuse, a étudié également la perméabilité dans 4 cas où le liquide s'était montré manifestement toxique pour le cobaye.

Le bleu et l'iodure ont été retrouvés dans le liquide céphalo-rachidien. Pareille recherche n'a malheureusement pas été faite dans les 8 autres cas où la toxicité s'était montrée nulle.

Jusqu'à présent on ne peut guère opposer aux affirmations des différents auteurs précités que les constatations antérieures de Magendie et celles très récentes de Nicloux (4). Ce dernier auteur a retrouvé de notables quantités d'alcool dans le liquide céphalo-rachidien d'animaux intoxiqués par ce produit.

Nous avons nous-même noté l'augmentation des chlorures dans les affections aiguës telles que la pneumonie,

(1) WIDAL, SICARD, MONOD, *Presse médicale*, 7 nov. 1900.

(2) GRIFFON, *Soc. Biologie*, avril 1901.

(3) SICARD et BRECY, *Soc. Hép.*, 28 mars 1901.

(4) NICLOUX. Thèse Paris 1900.

dans les états asystoliques, l'augmentation de l'urée dans l'urémie, fait déjà constaté par Comba (1). Nous avons vu l'urobiline, substance peu diffusible pourtant dans l'insuffisance hépatique, le sucre chez le diabétique : Magendie a signalé les pigments biliaires dans l'ictère. MM. Gilbert et Castaigne sont revenus récemment sur cette question. Si donc la perméabilité méningée est nulle à l'état normal, elle se modifie très facilement à l'état pathologique. Il suffit de 2 grammes de glycose en excès dans le sang, d'une quantité minime de pigments, de quelques centigrammes de chlorures.

Cliniquement même, dans l'état normal, cette imperméabilité est-elle un fait que l'on peut admettre sans contester ??

Quelles sont ces observations, dites normales, que les auteurs précités apportent pour affermir cette imperméabilité ?

Des cas de paralysie générale, de tabès, de méningite cérébro-spinale. Mais n'est-il pas prouvé aujourd'hui, grâce au cytodagnostic, que les méninges réagissent manifestement dans ces différentes affections.

La perméabilité existerait au contraire dans les méningites tuberculeuses, qui différeraient à ce point de vue des autres processus méningés aigus, subaigus ou chroniques.

Voilà ce que donne l'étude de la perméabilité méningée dans les cas de lésions fort différentes, il est vrai, mais intéressant toutes les méninges :

A part les expériences de M. Sicard chez l'animal, il

(1) COMBA. *Loco citato*.

n'y a à notre connaissance, aucune observation de perméabilité à l'état normal. Aussi pour se prononcer définitivement sur ce point, est-il besoin, à notre avis, d'un nombre plus considérable d'examen. Le seul fait acquis est que, parmi les processus méningés aigus ou chroniques, il en est où la membrane arachnoïdo-piémérienne se montre perméable à l'iodure de potassium, ce sont les cas de méningite tuberculeuse où le filtre est percé ; d'autres où cette même membrane se montre imperméable, ce sont les cas de méningites aiguës cérébro-spinales, de tabès et de paralysie générale où le filtre est en quelque sorte bouché.

Pour ce qui est des maladies générales, la question est infiniment plus complexe. Il ne s'agit plus là d'une modification primitive de la membrane arachnoïdo-piémérienne mais d'une lésion passive en quelque sorte, d'une lésion inappréciable à l'examen microscopique, probablement d'ordre fonctionnel seul, en tous cas secondaire.

On a demandé à la cryoscopie d'apporter quelque lumière dans le débat, et d'expliquer le phénomène.

Partant de ce fait, considéré comme acquis que le liquide céphalo-rachidien est hypertonique à l'état normal et que cette hypertonie s'oppose à la diffusion des substances à travers la membrane arachnoïdo-piémérienne, on se demande si dans le cas où cette perméabilité existe, le liquide C. R. ne deviendrait pas hypotonique.

Voyons d'abord ce que vaut la première proposition, c'est-à-dire l'hypertonie du liquide à l'état normal.

Elle est affirmée par Ziener (1), qui emploie pour cette

(1) ZIENER. *Centralblatt für physiologie*, 1896.

démonstration la méthode de Hamburger, autrement dit la résistance des globules rouges aux solutions salines de concentration différente.

Elle est encore affirmée par Bousquet dans sa thèse (1). Elle est enfin affirmée par MM. Widal, Sicard et Ravaut (2), qui placent le point cryoscopique du liquide céphalo-rachidien autour de 0,65, 0,68, 0,71. Les observations de MM. Widal, Sicard et Ravaut ne sont point faites pour entraîner la conviction. Il ne s'agit en aucun cas d'individus normaux. Les uns sont atteints d'épilepsie, de paralysie générale, de pachyméningite, de tabès. Le point cryoscopique est d'ailleurs quelquefois même dans ces observations de 0,56, de 0,57, de 0,59.

Nous avons déjà consigné dans un tableau le résultat de notre statistique : on peut y voir le point de congélation normal du liquide cérébro-spinal dans des sciatiques traitées par l'injection de cocaïne, c'est-à-dire dans des maladies périphériques, toutes locales, où il n'y à aucune raison d'admettre une modification de la perméabilité méningée. Sur 12 cas examinés, 12 étaient au dessus de 0,56 et oscillaient autour de 0,50, 0,52, 0,55.

Il nous est donc difficile d'admettre que la concentration du liquide normal soit supérieure à celle du sérum sanguin. Il nous paraît au contraire qu'elle lui est constamment *inférieure*. Bien plus, pour affirmer que cette concentration est supérieure à celle du sérum, faudrait-il indiquer pour chaque cas le point cryoscopique du sérum. C'est bien gratuitement que les auteurs précités

(1) BOUSQUET. thèse Paris 1898.

(2) VIDAL, SICARD et RAVAUD. *Presse médicale*, nov. 1900.

le placent à 0,56. On sait quelles sont ses variations physiologiques qui peuvent osciller de 0,53 à 0,59.

Dans les états pathologiques, MM. Widal et Ravaut ont publié les résultats obtenus dans 11 cas de méningite tuberculeuse. Dans 3 au moins le liquide se maintient autour de 59, 62, 64, par conséquent dans 3 cas il est hypertonique; dans 5 il est à 0,55, 0,58, par conséquent isotonique, dans 3 seulement il s'abaisse à 48, 50 et 53. En admettant donc, ce que l'on ignore, que le sérum ait été dans ces observations à 0,56, le point cryoscopique du liquide ne s'est montré *hypotonique que dans 3 cas*. On ne peut donc pas dire que dans la méningite tuberculeuse le liquide céphalo-rachidien est, mais seulement, *peut-être* hypotonique. C'est ce qui résulte des résultats que nous avons indiqués plus haut. M. Bard (1) a confirmé les recherches de MM. Widal et Ravaut dans un récent travail, en appliquant le procédé de Hamburger. Ce procédé ne peut être que très approximatif et à notre avis insuffisamment sensible à des variations légères pour permettre aucune conclusion.

Dans l'urémie, M. Castaigne a trouvé des chiffres indiquant l'hypotonie du liquide céphalo-rachidien. Cette hypotonie explique d'après lui le passage de substances toxiques à travers la membrane arachnoïdo-piémérienne.

Nous ne pouvons discuter les chiffres de M. Castaigne puisqu'il ne les a pas publiés, mais nous pouvons leur opposer les nôtres. Dans 3 cas d'urémie convulsive nous avons obtenu 0,63, 0,66, 0,68.

1) BARD. *Soc. biologie*, 1900, décembre.

Nous ne voulons pas dire que jamais dans l'urémie le liquide céphalo-rachidien n'est hypotonique, mais cette hypotonie ne nous semble pas être la règle. Nous ferons la même remarque pour la méningite tuberculeuse. Nous croyons qu'il est, en conséquence, difficile de se baser sur cette hypotonie pour expliquer les variations de toxicité ou de composition du liquide céphalo-rachidien, et les modifications de la perméabilité méningée à l'iode et au bleu de méthylène. Toute la question est de savoir si lorsqu'elle existe, l'hypotonie est primitive ou secondaire au passage de substances diluées dans une plus ou moins grande quantité d'eau, et sur ce point on est réduit à des hypothèses insuffisamment fondées.

La multiplicité des faits observés, les chiffres contradictoires obtenus ne permettent pas, croyons-nous, l'énoncé de règles absolues.

La perméabilité méningée nous paraît dépendre de plusieurs causes.

Tout d'abord, l'intégrité anatomique de la membrane arachnoïdo-piémérienne, modifiée dans tous les processus méningés. Dans ce cas, la perméabilité est indépendante des modifications de la tention osmotique du liquide céphalo-rachidien, d'une part, du sang de l'autre.

En second lieu la concentration du sang, plus importante à notre avis que la concentration du liquide céphalo-rachidien.

A l'état normal, la composition du sang restant fixe, la composition du liquide céphalo-rachidien reste fixe et la membrane arachnoïdo-piémérienne se montre imperméable à des substances artificiellement introduites, qui ne modifient que fort peu la concentration de ce sang.

Mais que, par suite de l'imperméabilité de la glande rénale, par suite de la rétention dans les tissus (1) le sang ne puisse se débarrasser assez rapidement des substances qu'il contient, le liquide céphalo-rachidien, comme les plasmas interstitiels, servira de voie de dérivation et se trouvera momentanément imprégné de ces substances. En troisième lieu les modifications de la pression sanguine, la vitesse plus ou moins grande de la circulation doivent évidemment jouer un rôle dans l'interprétation de ces phénomènes anormaux de perméabilité méningée,

(1) ACHARD et LOEPER, *Soc. biologie*, 1901.

Tableau résumé

	Densité.	Point cryoscopique.	Albumine.	Mal. réductrices.	Chlorures.
<i>Sujets normaux</i>	1003	0,50	»	»	»
—	»	0,50	»	»	»
—	»	0,50	»	»	»
—	»	0,50	traces	traces	5.80
—	»	0,51	traces	traces	5.75
—	»	0,53	»	»	»
—	1004	0,53	»	»	»
—	1004	0,55	»	»	»
—	»	0,55	»	»	»
—	»	0,55	»	»	5.75
—	»	0,55	»	»	5.80
<i>Hydrocéphalie</i>	1003	0,51	»	traces	5.50
—	»	0,52	»	»	»
<i>Paralysie générale</i>	»	0,51	»	traces	5.75
—	»	0,53	»	»	5.75
<i>Diabète</i>	»	0,62	»	5.50	6.
—	1009	0,69	»	5.10	5.75
<i>Méningite tuberculeuse</i> ..	1002	0,44	»	»	»
—	»	0,47	»	»	»
—	»	0,51	nette	—	5.25
—	»	0,53	»	»	»
—	»	0,56	»	»	»
—	»	0,57	»	»	»
<i>Fèvre typhoïde</i>	»	0,60	un peu albumine	»	6.50
<i>Pneumonie</i>	»	0,61	id.	»	6.10
<i>Variole</i>	»	0,52	»	+	5.75
<i>Systolie</i>	»	0,59	»	»	5.75
—	»	0,60 (sang=0,62)	»	+	6.50
—	»	0,61	»	»	6.10
<i>Trémie</i>	1007	0,63	»	»	6.75
—	1008	0,66	»	traces	6.50
—	1008	0,68	»	»	6.50
<i>Abès</i>	1004	0,51	traces	traces	5.75
—	1004	0,52	»	»	»
—	»	0,52	traces	»	»
—	»	0,52	»	»	»
<i>Sclérose en plaques</i>	»	0,52	»	»	5.75
<i>Ma</i>	»	0,48	»	0,72	5.75
—	»	0,51	»	0,55	5.75
—	»	0,52	traces	+	5.75
—	1005	0,53	»	+	6.
—	»	0,56	»	+	»
—	»	0,57	»	+	»
<i>Méningite cérébro-spinale</i> .	1006	0,58	+	»	»
—	»	0,59	+	»	»
<i>Rumatisme cérébral</i>	1007	0,60	»	+	6.25
<i>Eclampsie puerpérale</i>	1005	0,54	traces	traces	6.50
—	1005	0,56	»	»	6.10
—	1006	0,57	»	»	6.05

CONCLUSIONS

1° Le liquide céphalo-rachidien diffère par sa constitution chimique des autres liquides de l'organisme. Il se rapproche du liquide amniotique de la sueur, de la lymphe interstitielle par son abondante proportion de chlorures et sa faible teneur en albumine et en fibrine. A l'état normal, il ne contient pas d'agglutinines, pas de ferments.

2° La composition du liquide céphalo-rachidien varie à l'état pathologique, mais dans des limites assez étroites. On peut noter l'augmentation des chlorures dans les maladies où ces matériaux sont retenus dans l'organisme, l'augmentation des matières réductrices dans certains processus méningés locaux, et dans le diabète, l'apparition de notables quantités d'albumine dans les méningites et même l'urémie. L'urée même peut être en proportion notable dans cette dernière maladie.

3° Le point cryoscopique du liquide céphalo-rachidien normal est autour de 0,55. Il n'est donc pas, comme on l'a prétendu, hypertonique par rapport au sérum sanguin. Ce point cryoscopique s'élève dans les hydrocéphalies, qu'elles soient d'origine locale ou générale. Il s'abaisse dans les maladies infectieuses, les asystolies, l'urémie.

4° Le liquide céphalo-rachidien normal n'est pas toxique. Il peut être toxique dans l'urémie, la méningite tuberculeuse, la fièvre typhoïde grave, l'asystolie.

5° Le peu de variations du liquide céphalo-rachidien peut s'expliquer par l'imperméabilité de la membrane arachnoïdo-piémérienne à l'état normal. Mais cette imperméabilité se modifie facilement : d'une part dans les processus méningés locaux, d'autre part dans les intoxications ou les toxi-infections.

6° Le passage dans le liquide céphalo-rachidien de certaines substances introduites dans la circulation générale est impossible dans certains états pathologiques. Cette perméabilité méningée ne peut s'expliquer par les modifications de la tension osmotique du liquide. Il n'y a aucun parallélisme entre le passage de ces substances artificielles ou des poisons circulant dans le sang et les modifications osmotiques.

7° Il est utile, pour expliquer les phénomènes anormaux de perméabilité méningée, de faire entrer en ligne de compte : les lésions anatomiques des méninges, la concentration plus élevée du sang, et les modifications de la pression et de la circulation sanguine et lymphatique.

Vu :

Le Président de la Thèse,
JOFFROY.

Vu :

Le Doyen :
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Haller. *Elementa physiologia corporis humani*, IV, Lib. X, sect. V, 1766.

Cotuquo. 1769 et *Journal de Phys. exp. et prat.*, 1829.

Magendie. *Journal de Phys. exp. et prat.*, 1827-1828-1830.

Claude Bernard. *Leçons sur la ph. du syst. nerveux*, Paris, 1858.

Longet. *Traité de physiologie*, 1842, 1873.

Béclard. Id.

Paulet. *Dict. Dechambre.*

Deschamps. *Bullet. Acad. de médecine*, 1852.

Foltz. *Gazette médicale de Paris*, 1855.

Lassaigne. *Journal de Chimie médicale*, 1828.

Lhéritier. *Traité de Chimie pathologique*, 1842.

Toison et Lenoble. *Soc. Biologie*, 1891.

Denigès et Sabrazès. *Revue de Médecine*, 1896.

Sabrazès et Rivière. *Soc. Biologie*, 1897.

Ch. Richet. *Art. des Dict. de Physiologie.*

Ziener. *Centralblatt für Physiologie*, 1896.

Widal, Sicard et Ravaut. *Presse médicale*, oct. 1900.

Castaigne. *Soc. Biologie et Presse médicale*, nov. 1900.

Bard. *Soc. Biologie*, déc. 1900.

Sicard. Thèse de Paris, 1900.

Gilbert et Castaigne. *Revue médicale*, 1900

Nicloux. Thèse de Paris, 1900.

Griffon. *Soc. Biologie*, avril 1901.

Sicard et Brécy. *Soc. Hôp.*, 28 mars 1901.

Widal, Sicard et Monod. *Revue méd.*, 1900.

Mulon. Thèse de Paris, 1901.

Tuffier et Milian. *Soc. Biologie*, juin 1901.

Salomon. Id.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
INTRODUCTION.....	5
CHAPITRE PREMIER. — Historique	7
CHAPITRE II. — Propriétés du liquide céphalo-rachidien	12
Coloration.....	12
Réaction.....	14
Quantité.....	14
Densité.....	15
Cryoscopie.....	17
CHAPITRE III. — Composition chimique du liquide céphalo-rachidien	23
Chlorure de sodium.....	24
Matières organiques.....	26
Phosphates, carbone de Ca.....	28
Urée.....	29
Substance réductrice.....	29
Substances indéterminées.....	32
Substances rares.....	32
Absence de ferments.....	33
Résumé.....	35
CHAPITRE IV. — Toxicité du liquide céphalo-rachidien	38
CHAPITRE V. — Perméabilité méningée	43
CONCLUSIONS.....	55
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.....	57

